

Please type a plus sign (+) inside this box ☒

PTO/SB/21 (12-97)  
Approved for use through 9/30/00. OMB 0651-0031  
Patent and Trademark Office: U.S. Department of Commerce

Under the Paperwork Reduction Act of 1995, no persons are required to respond to a collection of information unless it displays a valid OMB control number.



RECEIVED  
FEB 28 2003  
TECH CENTER 1600 12300

<b>TRANSMITTAL FORM</b> (To be used for all correspondence after initial filing)	Application Number	09/744,506	
	Filing Date	24 January 2001	
	First Named Inventor	LANZENDORFER et al.	
	Group Art Unit	1617	
	Examiner Name	Lauren Q. Wells	
Total Number of Pages in This Submission		Attorney Docket Number	Beiersdorf 704-HCL

**ENCLOSURES (check all that apply)**

<input type="checkbox"/> Fee Transmittal Form <input type="checkbox"/> Fee Attached	<input type="checkbox"/> Assignment Papers (for an Application)	<input type="checkbox"/> After Allowance Communication to Group
<input type="checkbox"/> Amendment / Response <input type="checkbox"/> After Final	<input type="checkbox"/> Drawing(s)	<input type="checkbox"/> Appeal Communication to Board of Appeals and Interferences
<input type="checkbox"/> Affidavits/declaration(s)	<input type="checkbox"/> Licensing-related Papers	<input type="checkbox"/> Appeal Communication to Group (Appeal Notice, Brief, Reply Brief)
<input type="checkbox"/> Extension of Time Request	<input type="checkbox"/> Petition	<input type="checkbox"/> Proprietary Information
<input type="checkbox"/> Express Abandonment Request	<input type="checkbox"/> To convert a Provisional Application	<input type="checkbox"/> Status Letter
<input type="checkbox"/> Information Disclosure Statement	<input type="checkbox"/> Power of Attorney, Revocation Change of Correspondence Address	<input checked="" type="checkbox"/> Additional Enclosure(s) -(please identify below): return receipt postcard
<input checked="" type="checkbox"/> Certified Copy of Priority Document(s)	<input type="checkbox"/> Terminal Disclaimer	
<input type="checkbox"/> Response to Missing Parts/ Incomplete Application	<input type="checkbox"/> Small Entity Statement	
<input type="checkbox"/> Response to Missing Parts under 37 CFR 1.52 or 1.53	<input type="checkbox"/> Request for Refund	
Remarks:		

**SIGNATURE OF APPLICANT, ATTORNEY, OR AGENT**

Firm or Individual name	Howard C. Lee NORRIS McLAUGHLIN & MARCUS, P.A.
Signature	<i>Howard C. Lee</i> Reg. No. 48,104
Date	20 February 2003

**CERTIFICATE OF MAILING**

I hereby certify that this correspondence is being deposited with the United States Postal Service as first class mail in an envelope addressed to : Hon. Assistant Commissioner of Patents, Washington, D.C. 20231.			
Typed or printed name	Vilma I. Fernandez		
Signature	<i>Vilma I. Fernandez</i>	Date	20 February 2003

Burden Hour Statement: This form is estimated to take 0.2 hours to complete. time will vary depending upon the needs of the individual case. Any comments on the amount of time you are required to complete this form should be sent to the Chief Information Officer, Patent and Trademark Office, Washington, DC 20231. DO NOT SEND FEES OR COMPLETED FORMS TO THIS ADDRESS. SEND TO: Hon. Commissioner of Patents, Washington, DC 20231.



Attorney Docket No.: Beiersdorf 704-BGL  
6713-Dr. W. V. Hoff

RECEIVED  
FEB 28 2003  
TECH CENTER 1600/2900

**IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE**

APPLICANTS : LANZENDORFER et al.  
SERIAL NO. : 09/744,506  
FILED : 24 January 2001  
FOR : COSMETIC AND DERMATOLOGICAL PREPARATIONS  
HAVING AN EFFECTIVE CONTENT OF BILE ACIDS, THEIR  
SALTS AND/OR THEIR DERIVATIVES  
ART UNIT : 1617  
EXAMINER : Lauren Q. Wells

20 February 2003

Hon. Assistant Commissioner  
for Patents  
Washington, D.C. 20231

TRANSMITTAL OF PRIORITY DOCUMENT

SIR:

Transmitted herewith is a certified copy of the following application, the  
foreign priority of which has been claimed under 35 USC 119:

<u>Country</u>	<u>Serial Number</u>	<u>Filing Date</u>
Germany	198 34 814.2	1 August 1998

It is submitted that this certified copy satisfies all of the requirements of 35  
USC 119, and the right of foreign priority should therefore be accorded to the  
present application.



RECEIVED  
FEB 28 2003  
TECH CENTER 1600/2900

CONDITIONAL PETITION FOR EXTENSION OF TIME

If any extension of time for this response is required, Applicant requests that this be considered a petition therefor. Please charge the required petition fee to Deposit Account No. 14-1263.

ADDITIONAL FEE

Please charge any insufficiency of fees, or credit any excess, to Deposit Account No. 14-1263.

Respectfully submitted,  
NORRIS McLAUGHLIN & MARCUS, P.A.

By Howard C. Lee  
Howard C. Lee  
Reg. No. 48,104

HCL/vif  
220 East 42<sup>nd</sup> Street  
30<sup>th</sup> Floor  
New York, New York 10017  
(212) 808-0700

CERTIFICATE OF MAILING

I hereby certify that the foregoing Transmittal of Priority Document is being deposited with the United States Postal Service as first class mail in an envelope addressed to: Hon. Assistant Commissioner for Patents, Washington, D.C. 20231, on the date indicated below:

NORRIS, McLAUGHLIN & MARCUS

Date: 20 February 2003

By: Vilma I. Fernandez

Vilma I. Fernandez



RECEIVED  
FEB 28 2003  
PATENT CENTER 1600/2900

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung  
einer Patentanmeldung**

**Aktenzeichen:** 198 34 814.2

**Anmeldetag:** 01. August 1998

**Anmelder/Inhaber:** Beiersdorf Aktiengesellschaft, Hamburg/DE

**Bezeichnung:** Kosmetische und dermatologische Zubereitungen  
mit einem wirksamen Gehalt an Gallensäuren, ihren  
Salzen und/oder ihren Derivaten

**IPC:** A 61 K 7/48

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-  
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**

München, den 23. Januar 2003  
**Deutsches Patent- und Markenamt**

**Der Präsident**

Im Auftrag

Faust

## Beiersdorf Aktiengesellschaft Hamburg

### Beschreibung

Kosmetische und dermatologische Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an Gallensäuren, ihren Salzen und/oder ihren Derivaten

Die vorliegende Erfindung betrifft kosmetische und dermatologische Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an Gallensäuren, ihren Salzen und/oder ihren Derivaten sowie die Verwendung derselben zur Stärkung der Barrierefunktion der Haut.

Die Haut ist das größte Organ des Menschen. Unter ihren vielen Funktionen (beispielsweise zur Wärmeregulation und als Sinnesorgan) ist die Barrierefunktion, die das Austrocknen der Haut (und damit letztlich des gesamten Organismus) verhindert, die wohl wichtigste. Gleichzeitig wirkt die Haut als Schutzeinrichtung gegen das Eindringen und die Aufnahme von außen kommender Stoffe. Bewirkt wird diese Barrierefunktion durch die Epidermis, welche als äußerste Schicht die eigentliche Schutzhülle gegenüber der Umwelt bildet. Mit etwa einem Zehntel der Gesamtdicke ist sie gleichzeitig die dünnste Schicht der Haut.

Die Epidermis ist ein stratifiziertes Gewebe, in dem die äußere Schicht, die Hornschicht (Stratum corneum), den für die Barrierefunktion bedeutenden Teil darstellt. Sie wird im Kontakt mit der Umwelt abgenutzt und befindet deshalb sich in einem ständigen Erneuerungsprozess, wobei nach außen kontinuierlich feine Schuppen abgegeben und von innen verhorntes Zell- und Lipidmaterial nachproduziert wird.

Das heute in der Fachwelt anerkannte Hautmodell von Elias (*P. M. Elias, Structure and Function of the Stratum Corneum Permeability Barrier, Drug Dev. Res. 13, 1988, 97-105*) beschreibt die Hornschicht als Zwei-Komponenten-System, ähnlich einer Ziegelsteinmauer (Ziegelstein-Mörtel-Modell). In diesem Modell entsprechen die Hornzellen (Korneozyten) den Ziegelsteinen, die komplex zusammengesetzte Lipidmembran in den Interzellularräumen entspricht dem Mörtel. Dieses System stellt im wesentlichen eine physikalische Barriere gegen hydrophile Substanzen dar, kann aber aufgrund seiner engen und mehr-

schichtigen Struktur gleichermaßen auch von lipophilen Substanzen nur schwer passiert werden. Die besondere Struktur der Hornschicht schützt einerseits die Haut und stabilisiert andererseits ihre eigene Flexibilität durch Bindung einer definierten Wassermenge.

Auch mechanische Belastungen, wie beispielsweise Druck-, Stoß- oder Scherkräfte, können in erstaunlichem Maße durch die Hornschicht allein oder im Verbund mit den tieferen Hautschichten abgefangen werden. Größere Druck-, Dreh- oder Scherkräfte werden über die Verzahnung der Epidermis mit dem Corium an tiefere Hautschichten weitergegeben.

Die Regulation des Wasser- und Feuchtigkeitsgehaltes ist eine der wichtigsten Funktionen der epidermalen Lipidmembran. Allerdings hat sie nicht nur eine Barrierewirkung gegen externe chemische und physikalische Einflüsse, sondern trägt auch zum Zusammenhalt der Hornschicht bei.

Die Lipide der Hornschicht bestehen im wesentlichen aus Ceramiden, freien Fettsäuren, Cholesterin und Cholesterinsulfat und sind über die gesamte Hornschicht verteilt. Die Zusammensetzung dieser Lipide ist für die intakte Funktion der epidermalen Barriere und damit für die Wasserundurchlässigkeit der Haut von entscheidender Bedeutung.

Bereits bei einer Reinigung der Haut mit Hilfe eines einfachen Wasserbads - ohne Zusatz von Tensiden - kommt es zunächst zu einer Quellung der Hornschicht der Haut. Der Grad dieser Quellung hängt u. a. von der Dauer des Bads und dessen Temperatur ab. Gleichzeitig werden wasserlösliche Stoffe ab- bzw. ausgewaschen, wie z. B. wasserlösliche Schmutzbestandteile, aber auch hauteigene Stoffe, die für das Wasserbindungsvermögen der Hornschicht verantwortlich sind. Durch hauteigene oberflächenaktive Stoffe werden außerdem auch Hautfette in gewissem Ausmaß gelöst und ausgewaschen. Dies bedingt nach anfänglicher Quellung eine nachfolgende Austrocknung der Haut, die durch waschaktive Zusätze noch deutlich verstärkt werden kann.

Bei gesunder Haut sind diese Vorgänge im allgemeinen belanglos, da die Schutzmechanismen der Haut solche leichten Störungen der oberen Hautschichten ohne weiteres kompensieren können. Aber bereits im Fall nichtpathologischer Abweichungen vom Normalstatus, z. B. durch umweltbedingte Abnutzungsschäden bzw. Irritationen, Lichtschäden, Altershaut usw., ist der Schutzmechanismus an der Hautoberfläche gestört.

Bei alter Haut beispielsweise erfolgt die regenerative Erneuerung verlangsamt, wobei insbesondere das Wasserbindungsvermögen der Hornschicht nachläßt. Sie wird deshalb inflexibel, trocken und rissig ("physiologisch" trockene Haut). Ein Barrierschaden ist die Folge. Die Haut wird anfällig für negative Umwelteinflüsse wie die Invasion von Mikroorganismen, Toxinen und Allergenen. Als Folge kann es sogar zu toxischen oder allergischen Hautreaktionen kommen.

Bei pathologisch trockener und empfindlicher Haut liegt ein Barrierschaden a priori vor. Epidermale Interzellularlipide werden offenbar fehlerhaft oder in ungenügender Menge bzw. Zusammensetzung gebildet. Die Konsequenz ist eine erhöhte Durchlässigkeit der Hornschicht und ein unzureichender Schutz der Haut vor Verlust an hygroskopischen Substanzen und Wasser.

Die Barrierewirkung der Haut kann über die Bestimmung des transepidermalen Wasserverlustes (TEWL - transepidermal water loss) quantifiziert werden. Dabei handelt es sich um die Abdunstung von Wasser aus dem Körperinneren ohne Einbeziehung des Wasserverlustes beim Schwitzen. Die Bestimmung des TEWL-Wertes hat sich als außerordentlich informativ erwiesen und kann zur Diagnose rissiger oder schrundiger Haut, zur Bestimmung der Verträglichkeit chemisch verschiedenartig aufgebauter Tenside und dergleichen mehr herangezogen werden.

Für die Schönheit und Gepflegtheit der Haut ist der Wasseranteil in der obersten Hautschicht von größter Bedeutung. Man kann ihn in einem begrenzten Umfang durch Einbringen von Feuchtigkeitsregulatoren günstig beeinflussen.

Anionische Tenside, welche im allgemeinen Bestandteile von Reinigungszubereitungen sind, können den pH-Wert in der Hornschicht langanhaltend erhöhen, was regenerative Prozesse, die der Wiederherstellung und Erneuerung der Barrierefunktion der Haut dienen, stark behindert. In diesem Fall stellt sich in der Hornschicht zwischen Regeneration und dem Verlust essentieller Substanzen durch regelmäßige Extraktion ein neuer, häufig sehr ungünstiger Gleichgewichtszustand ein, der das äußere Erscheinungsbild der Haut und die physiologische Funktionsweise der Hornschicht entscheidend beeinträchtigt.

Unter Hautpflege im Sinne der vorliegenden Erfindung ist in erster Linie zu verstehen, daß die natürliche Funktion der Haut als Barriere gegen Umwelteinflüsse (z. B. Schmutz, Chemi-

kalien, Mikroorganismen) und gegen den Verlust von körpereigenen Stoffen (z. B. Wasser, Lipide, Elektrolyte) gestärkt oder wiederhergestellt wird.

Produkte zur Pflege, Behandlung und Reinigung trockener und strapazierter Haut sind an sich bekannt. Allerdings ist ihr Beitrag zur Regeneration einer physiologisch intakten, hydrierten und glatten Hornschicht umfangmäßig und zeitlich begrenzt.

Die Wirkung von Salben und Cremes auf die Barrierefunktion und die Hydratation der Hornschicht beruht im wesentlichen auf der Abdeckung (Okklusion) der behandelten Hautbezirke. Die Salbe oder Creme stellt sozusagen eine (zweite) künstliche Barriere dar, die den Wasserverlust der Haut verhindern soll. Entsprechend leicht kann diese physikalische Barriere – beispielsweise mit Reinigungsmitteln – wieder entfernt werden, wodurch der ursprüngliche, beeinträchtigte Zustand wieder erreicht wird. Darüber hinaus kann die Hautpflegewirkung bei regelmäßiger Behandlung nachlassen. Nach dem Absetzen der Produktanwendung kehrt die Haut sehr schnell wieder in den Zustand vor Behandlungsbeginn zurück. Bei bestimmten Produkten verschlechtert sich der Zustand der Haut unter Umständen sogar vorübergehend. Eine nachhaltige Produktwirkung wird in der Regel also nicht oder nur in einem eingeschränkten Maße erreicht.

Die Wirkung einiger pharmazeutischer Zubereitungen auf die Barrierefunktion der Haut besteht sogar in einer selektiven Barrierschädigung, die ermöglichen soll, daß Wirkstoffe in bzw. durch die Haut in den Körper eindringen können. Ein gestörtes Erscheinungsbild der Haut wird dabei als Nebenwirkung teilweise billigend in Kauf genommen.

Die Wirkung von pflegenden Reinigungsprodukten besteht im wesentlichen in einer effizienten Rückfettung mit Sebumlipid-ähnlichen Substanzen. Durch die gleichzeitige Verminderung des Tensidgehalts solcher Zubereitungen läßt sich der Schaden an der Hornschichtbarriere weiter begrenzen.

Dem Stand der Technik mangelt es allerdings an Zubereitungen, welche die Barrierefunktion und die Hydratation der Hornschicht positiv beeinflussen und die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Hornschicht und insbesondere der Lamellen aus Interzellularlipiden stärken bzw. sogar wiederherstellen.



Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es also, die Nachteile des Standes der Technik zu beseitigen. Insbesondere sollten hautpflegende Zubereitungen und Zubereitungen zur Reinigung der Haut zur Verfügung gestellt werden, welche die Barriereeigenschaften der Haut erhalten oder wiederherstellen, zumal dann, wenn die natürliche Regeneration der Haut nicht ausreicht. Sie sollen ferner zur Behandlung und Prophylaxe von Folgeschäden der Haut austrocknung, beispielsweise Fissuren oder inflammatorischen oder allergischen Prozessen oder auch der Neurodermitis, geeignet sein. Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es auch, stabile hautpflegende kosmetische und/oder dermatologische Mittel zur Verfügung zu stellen, welche die Haut vor Umwelteinflüssen wie Sonne und Wind schützen. Insbesondere sollte die Wirkung der Zubereitungen physiologisch, schnell und nachhaltig sein.

Diese Aufgaben werden überraschend und für den Fachmann nicht vorhersehbar gelöst durch

kosmetische und dermatologische Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an Gallensäuren, ihren Salzen und/oder ihren Derivaten, wobei die genannten Wirkstoffe sowohl einzeln als auch im Gemisch vorliegen können.

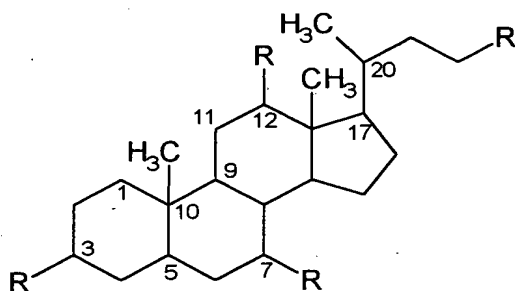
Unter „Barrierestärkung“ bzw. „Stärkung der Barrierefunktion der Haut“ ist im Sinne der vorliegenden Erfindung insbesondere der folgende Effekt zu verstehen: Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe interagieren mit den Lipiden der Hornschicht in der Art, daß die Anordnung dieser Lipide in der Hornschicht auf molekularer Ebene verbessert wird. Dies führt dazu, daß die natürliche Funktion der Haut als Barriere gegen Umwelteinflüsse und gegen den Verlust von körpereigenen Stoffen gestärkt oder wiederhergestellt wird.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen sind in jeglicher Hinsicht überaus befriedigende Präparate. Es war für den Fachmann nicht vorauszusehen gewesen, daß die erfindungsgemäßen Zubereitungen

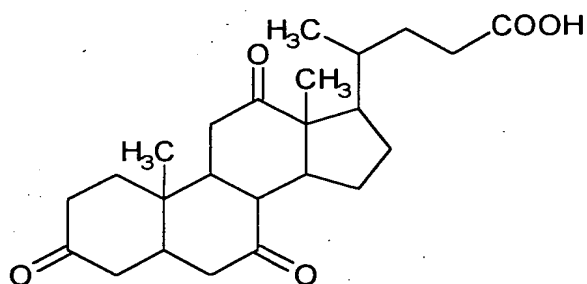
- besser die Barriereeigenschaften der Haut erhalten oder wiederherstellen,
  - besser der Haut austrocknung entgegenwirken,
  - besser gegen die Hautalterung wirken und
  - die Haut besser vor Umwelteinflüssen schützen
- als die Zubereitungen des Standes der Technik.

Die Galle ist das exokrine Sekret der Leber, dessen Hauptbestandteile Wasser (86,7 %), Gallensäuren (9,1 %), Gallenfarbstoffe (3 %), Cholesterin (0,3 %) sowie Fettsäuren, Pro-

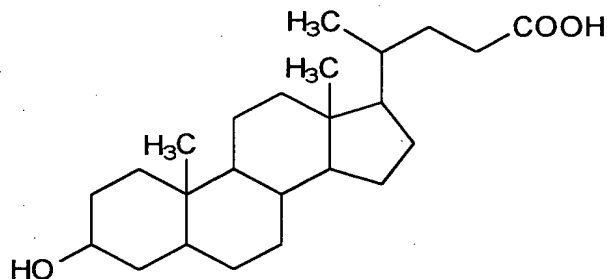
teine und anorganische Substanzen sind. Die Funktion der Gallenflüssigkeit im Rahmen der Fettverdauung besteht in der Emulgation wasserunlöslicher Nahrungsbestandteile im Darmtrakt und in der Überführung wasserunlöslicher Verbindungen in die resorbierbaren Choleinsäuren. Zudem halten die Gallensäuren, welche in der Galle als Salze vorkommen, das Cholesterin in Lösung und erleichtern dessen Ausscheidung. Gallensäuren sind überwiegend mit Glycin (Glykocholsäure) oder Taurin (Taurocholsäure) konjugierte, substituierte Cholansäuren, die das folgende Strukturmotiv aufweisen:



Vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung sind beispielsweise Dehydrocholsäure, welche durch folgende Struktur gekennzeichnet ist, und ihre Salze:

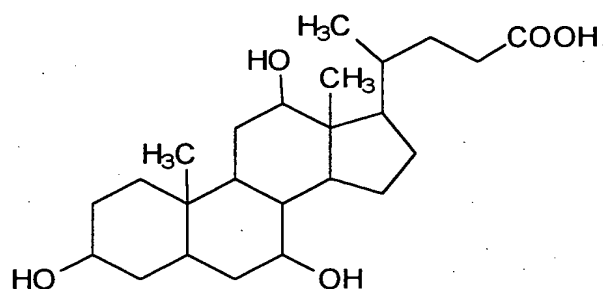


Ferner vorteilhaft sind Lithocholsäure, welche durch folgende Struktur gekennzeichnet ist, und ihre Salze:

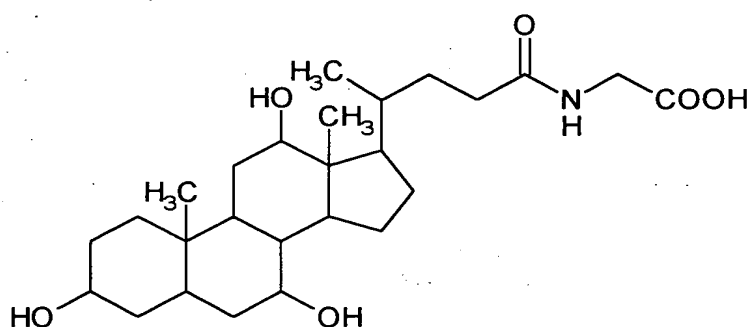


Ferner vorteilhaft sind Cholsäure, welche durch folgende Struktur gekennzeichnet ist, und ihre Salze:

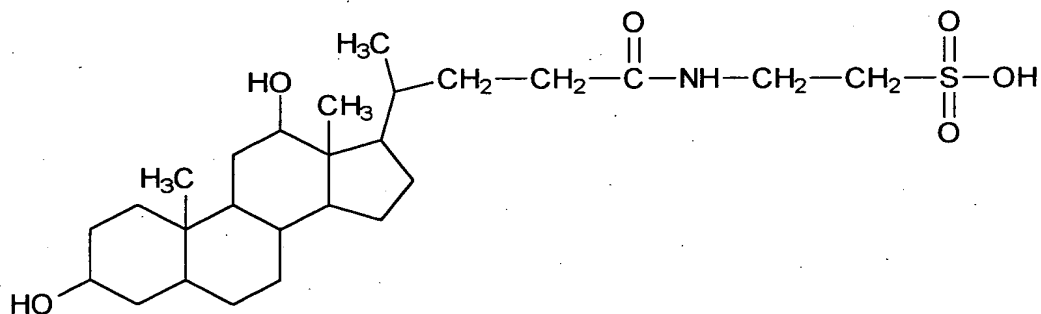
7



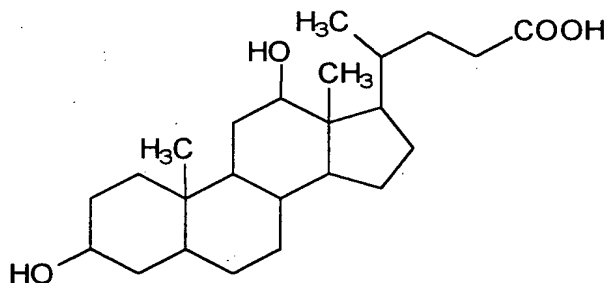
Ferner vorteilhaft sind Glykocholsäure, welche durch folgende Struktur gekennzeichnet ist, und ihre Salze:



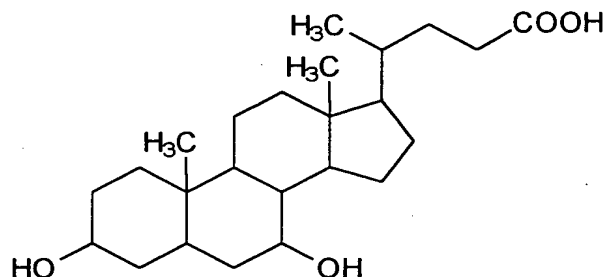
Ferner vorteilhaft sind Taurolithocholsäure, welche durch folgende Struktur gekennzeichnet ist, und ihre Salze, insbesondere ihr Natrium Salz:



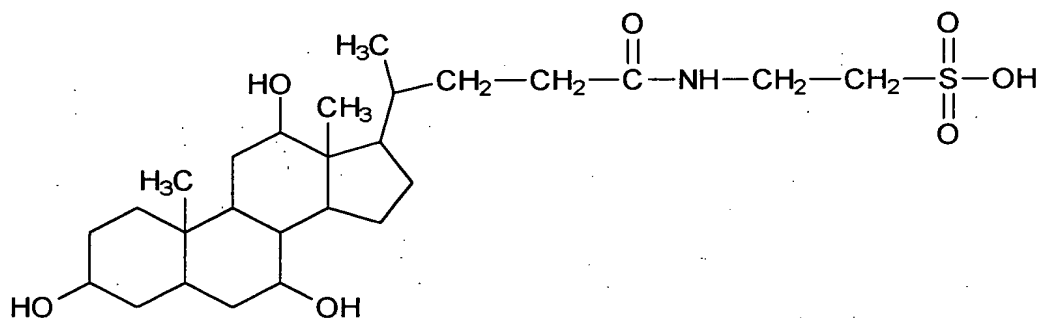
Besonders bevorzugt im Sinne der vorliegenden Erfindung sind Desoxycholsäure, welche durch folgende Struktur gekennzeichnet ist, und ihre Salze:



Ebenfalls besonders bevorzugt sind Ursodesoxycholsäure (Chenodesoxycholsäure), welche durch folgende Struktur gekennzeichnet ist, und ihre Salze:



Weiterhin besonders bevorzugt sind Taurocholsäure, welche durch folgende Struktur gekennzeichnet ist, und ihre Salze, insbesondere ihr Natriumsalz:



Weiterhin vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung sind auch die Ester und Ether der Gallensäuren, insbesondere die Ester und Ether der vorgenannten Gallensäuren.

Gallensäureether sind durch eine Veretherung mindestens einer der Alkoholfunktionen in 3-, 7- oder 12-Position des Cholanringes erhältlich. Besonders bevorzugt sind Gallensäureether, die durch Veretherung der Alkoholfunktion in 3-Position erhältlich sind.

Vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung sind Gallensäureether, welche durch eine Veretherung mit Ethylenoxid, gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen mit einer Kettenlänge von 2 bis 22 Kohlenstoffatomen erhältlich sind.

Gallensäureester sind durch Veresterung mindestens einer der Alkoholfunktionen in 3-, 7- oder 12-Position des Cholanringes sowie durch Veresterung der endständigen Säurefunktionen erhältlich. Vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung sind Gallensäureester, welche durch Veresterung mit gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder

unverzweigten Säuren mit einer Kettenlänge von 2 bis 22 Kohlenstoffatomen erhältlich sind.

Ferner vorteilhaft sind Gallensäureester, welche durch Veresterung der endständigen Säurefunktion mit Ethylenoxid, gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen mit einer Kettenlänge von 2 bis 22 Kohlenstoffatomen erhältlich sind.

Weiterhin vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung sind insbesondere auch die Salze der Gallensäuren, insbesondere die Alkali- und/oder Erdalkalisalze sowie die Salze der ein- oder zweiwertigen Kationen von Elementen der Nebengruppen sowie der Lanthanide und/oder Actinide. Desweiteren vorteilhaft sind auch Gallensäuresalze von Ammonium ( $-NH_3$ ), Alkanolammoniumderivaten mit 2 bis 9 C-Atomen insgesamt, Alkyl- oder Alkenylammoniumderivaten mit 1 bis 22 C-Atomen insgesamt, Pyridin, welches mit einer Alkyl- oder Alkenylgruppe substituiert sein kann, die 1 bis 18 C-Atome hat, und basischer Aminosäuren. Erfindungsgemäß besonders bevorzugt sind die Natrium-, Kalium- und/oder Triethanolaminsalze der Gallensäuren.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen oder Formulierungen können wie üblich zusammengesetzt sein und zur Behandlung, der Pflege und der Reinigung der Haut und/oder der Haare und als Schminkprodukt in der dekorativen Kosmetik dienen. Entsprechend können sie, je nach ihrem Aufbau, beispielsweise verwendet werden als Hautschutzcrème, Reinigungsmilch, Sonnenschutzlotion, Nährcrème, Tages- oder Nachtcrème usw. Es ist gegebenenfalls möglich und vorteilhaft, die erfindungsgemäßen Zubereitungen als Grundlage für pharmazeutische Formulierungen zu verwenden. Die erfindungsgemäßen Zubereitungen enthalten z. B. 0,001 bis 10 Gew.-%, bevorzugt 0,01 Gew.-% bis 1 Gew.-%, insbesondere aber 0,01 Gew.-% bis 0,5 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen an den erfindungsgemäßen Wirkstoffen.

Günstig sind auch solche kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen, die in der Form eines Sonnenschutzmittels vorliegen. Vorzugsweise enthalten diese neben einem oder mehreren erfindungsgemäßen Wirkstoffen mindestens eine UV-A-Filtersubstanz und/oder mindestens eine UV-B-Filtersubstanz und/oder mindestens ein anorganisches Pigment.

Es ist aber auch vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung, solche kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen zu erstellen, deren hauptsächlicher Zweck nicht der Schutz vor Sonnenlicht ist, die aber dennoch einen Gehalt an UV-Schutzsubstanzen enthalten. So werden z. B. in Tagescrèmes gewöhnlich UV-A- bzw. UV-B-Filtersubstanzen eingearbeitet.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen können kosmetische Hilfsstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z. B. Konservierungsmittel, Bakterizide, Parfüme, Substanzen zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Pigmente, die eine färbende Wirkung haben, Verdickungsmittel, oberflächenaktive Substanzen, Emulgatoren, weichmachende, anfeuchtende und/oder feuchthaltende Substanzen, Fette, Öle, Wachse oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen oder dermatologischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösemittel oder Silikonderivate.

Die jeweils einzusetzenden Mengen an kosmetischen, dermatologischen oder medizinischen Trägerstoffen und Parfüm können in Abhängigkeit von der Art des jeweiligen Produktes vom Fachmann durch einfaches Ausprobieren leicht ermittelt werden.

Zubereitungen zur Behandlung und Pflege der Haut werden besonders bevorzugt.

Zur Anwendung werden die erfindungsgemäßen kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen in der für Kosmetika üblichen Weise auf die Haut und/oder die Haare in ausreichender Menge aufgebracht.

Erfindungsgemäße kosmetische und dermatologische Zubereitungen können in verschiedenen Formen vorliegen. So können sie z. B. eine Lösung, eine wasserfreie Zubereitung, eine Emulsion oder Mikroemulsion vom Typ Wasser-in-Öl (W/O) oder vom Typ Öl-in-Wasser (O/W), eine multiple Emulsionen, beispielsweise vom Typ Wasser-in-Öl-in-Wasser (W/O/W), ein Gel, einen festen Stift, eine Salbe oder auch ein Aerosol darstellen. Es ist auch vorteilhaft, die erfindungsgemäßen Wirkstoffe in verkapselter Form darzureichen, z. B. in Kollagenmatrices und anderen üblichen Verkapselungsmaterialien, z. B. als Celluloseverkapselungen, in Gelatine, Wachsmatrices oder liposomal verkapselt.

Es ist auch möglich und vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung, die erfindungsgemäßen Wirkstoffe in wäßrige Systeme bzw. Tensidzubereitungen zur Reinigung der Haut und der Haare einzufügen.

Insbesondere können die erfindungsgemäßen kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen auch Antioxidantien enthalten. Erfindungsgemäß können als günstige Antioxidantien alle für kosmetische und/oder dermatologische Anwendungen geeigneten oder gebräuchlichen Antioxidantien verwendet werden.

Vorteilhaft werden die Antioxidantien gewählt aus der Gruppe bestehend aus Aminosäuren (z. B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z. B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z. B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z. B.  $\alpha$ -Carotin,  $\beta$ -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z. B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z. B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glykosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-,  $\gamma$ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z. B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z. B. pmol bis  $\mu$ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z. B.  $\alpha$ -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin),  $\alpha$ -Hydroxysäuren (z. B. Citronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z. B.  $\gamma$ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z. B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z. B. Vitamin-E-acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin-A-palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate,  $\alpha$ -Glykosylrutin, Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Carnosin, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophenon, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z. B. ZnO, ZnSO<sub>4</sub>), Selen und dessen Derivate (z. B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z. B. Stilbenoxid, Trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Deriva-

te (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

Die Menge der vorgenannten Antioxidantien (eine oder mehrere Verbindungen) in den erfindungsgemäßen Zubereitungen beträgt vorzugsweise 0,001 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 - 20 Gew.-%, insbesondere 1 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

Sofern Vitamin E und/oder dessen Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

Sofern Vitamin A, bzw. Vitamin-A-Derivate, bzw. Carotine bzw. deren Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die vorliegende Erfindung verdeutlichen, ohne sie einzuschränken. Die Zahlenwerte in den Beispielen bedeuten Gewichtsprozente, bezogen auf das Gesamtgewicht der jeweiligen Zubereitungen.



**Beispielrezepturen:****1. Lecithin-Fluid**

	Gew.-%
Lecithin	5,00
Ursodesoxycholsäure	0,50
Cetearylalkohol	1,00
Glycerin	3,00
Antioxidantien, Konservierungsmittel, Neutralisationsmittel,	q.s.
Parfum, Farbstoffe	
Wasser	ad 100

**2. Hydrodispersionsgel**

	Gew.-%
Stearylalkohol	2,00
Behenylalkohol	2,00
Ceramid 3	0,20
Taurodesoxycholsäure	0,10
Carbopol	0,30
Hydroxyethylcellulose	0,40
Glycerin	3,00
Panthenol	1,00
Caprylic / Capric Triglycerid	3,00
Isopropylpalmitat	3,00
Shea Butter	2,00
Antioxidantien, Konservierungsmittel, Neutralisationsmittel,	q.s.
Parfum, Farbstoffe	
Wasser	ad 100

**3. L i htes Gel**

	Gew.-%
Sucrosetearat	3,00
Cetearylalkohol	2,00
Desoxycholsäure	0,02
Carbopol	0,50
Glycerin	3,00
Antioxidantien, Konservierungsmittel, Neutralisationsmittel,	q.s.
Parfum, Farbstoffe	
Wasser	ad 100

**4. O/W Creme**

	Gew.-%
Sucrosetearat	4,00
Sucroselaurat	2,00
Taurolithocholsäure	0,02
Cetearylalkohol	3,00
Glycerin	3,00
Dimethicone	2,00
Mineralöl	5,00
Isopropylpalmitat	3,00
Sonnenblumenöl	3,00
Hydrierte Kokosfettsäureglyceride	2,50
Süßholzwurzelextrakt	2,00
Carbomer	0,20
NaOH 45%ig	0,10
Antioxidantien, Konservierungsmittel, Neutralisationsmittel,	q.s.
Parfum, Farbstoffe	
Wasser	ad 100

**5. O/W-Lotion**

	Gew.-%
Stearinsäure	1,50
Sorbitanmonostearat	0,50
Ursodesoxycholsäure	0,05
Myristylalkokol	1,00
Glycerinmonostearat	0,50
Paraffinöl, subliquidum	10,00
Dimethicone	1,00
Octyldodecanol	2,00
Hydrierte Kokosfettsäureglyceride	0,50
Carbomer	0,10
Serin	0,50
Glycerin	5,00
Tocopherolacetat	0,50
Antioxidantien, Konservierungsmittel, Neutralisationsmittel,	q.s.
Parfum, Farbstoffe	
Wasser	ad 100

**6. W/O-Lotion**

	Gew.-%
PEG-7-hydriertes Ricinusöl	4,00
Glykocholsäure	0,01
Bienenwachs	3,00
Vaseline	4,00
Ozokerit	4,00
Paraffinöl, subliquidum	10,00
Glycerin	5,00
Octyl Methoxycinnamat	2,50
Methylbenzyliden Campher	2,50
Tocopherolacetat	1,00
Magnesiumsulfat 7 H <sub>2</sub> O	0,70
Antioxidantien, Konservierungsmittel, Neutralisationsmittel,	q.s.
Parfum, Farbstoffe	
Wasser	ad 100

**7. W/O-Creme**

	Gew.-%
PEG-7-hydriertes Ricinusöl	4,00
Wollwachsalkohol	1,50
Desoxycholsäure	0,05
Vaseline	9,00
Ozokerit	4,00
Paraffinöl, subliquidum	10,00
Urea	10,00
Magnesiumsulfat 7 H <sub>2</sub> O	0,70
Milchsäure	0,30
Natriumlaktat	2,50
Antioxidantien, Konservierungsmittel, Neutralisationsmittel,	q.s.
Parfum, Farbstoffe	
Wasser	ad 100

**8. Silikonemulsion**

	Gew.-%
Dimethicone Copolyol	2,00
Cylomethicone	5,00
Dimethicone	3,00
Paraffinöl, subliquidum	8,00
Weizenkeimöl	4,00
Dehydrocholsäure	0,02
Glycerin	10,00
Natriumchlorid	1,00
Antioxidantien, Konservierungsmittel, Neutralisationsmittel,	q.s.
Parfum, Farbstoffe	
Wasser	ad 100

**9. Salbe**

	Gew.-%
Vaseline	36,00
Ceresin	10,00
Zinkoxid	4,00
Weizenkeimöl	20,00
Taurocholsäure	0,02
Antioxidantien, Konservierungsmittel, Neutralisationsmittel,	q.s.
Parfum, Farbstoffe	
Paraffinöl	ad 100

**10. Hautöl**

	Gew.-%
Cetylpalmitat	3,00
C <sub>12-15</sub> Alkylbenzoat	2,00
Polyisobuten	10,00
Squalan	2,00
Ursodesoxycholsäure	0,05
Antioxidantien, Konservierungsmittel, Neutralisationsmittel,	q.s.
Parfum, Farbstoffe	
Paraffinöl	ad 100

**11. Badeöl**

	Gew.-%
Paraffinöl	20,00
PEG-40 Hydrogeniertes Ricinusöl	5,00
Desoxycholsäure	0,50
Antioxidantien, Konservierungsmittel, Neutralisationsmittel,	q.s.
Parfum, Farbstoffe	
Sojaöl	ad 100

**12. Lippenpfl gestift**

	Gew.-%
Caprylic/Capric Triglycerid	25,00
Octyldodecanol	25,00
Ceramid 3	0,50
Ursodesoxycholsäure	0,20
Bienenwachs	20,00
Cetylpalmitat	8,00
Jojoba Öl	5,00
Carnauba Wachs	4,00
Tocopherolacetat	0,75
Antioxidantien, Konservierungsmittel, Neutralisationsmittel,	q.s.
Parfum, Farbstoffe	
Squalan	ad 100

**13. Emulsions-Lippenpflegestift**

	Gew.-%
Caprylic/Capric Triglyceride	30,00
Octyldodecanol	20,00
Polyglyceryl-3 Dioleat	3,50
Bienenwachs	10,00
Dehydrocholsäure	0,10
C <sub>20-40</sub> Alkylstearat	5,00
Jojoba Öl	5,00
Carnauba Wachs	2,00
Tocopherolacetat	0,75
Wasser	5,00
Antioxidantien, Konservierungsmittel, Neutralisationsmittel,	q.s.
Parfum, Farbstoffe	
Squalan	ad 100

**14. Lippenstift**

	Gew.-%
Caprylic/Capric Triglycerid	22,00
Octyldodecanol	22,00
Ursodesoxycholsäure	0,20
PEG-5 Soyasterol	0,50
Bienenwachshydrolysat	5,00
Bienenwachs	15,00
Cetylpalmitat	2,00
Johoba Öl	5,00
Carnauba Wachs	2,00
Tocopherolacetat	0,75
Farbpigmente, Farblacke, Titandioxid	q.s.
Antioxidantien, Konservierungsmittel, Neutralisationsmittel,	q.s.
Parfum, Farbstoffe	
Squalan	ad 100

**15. Emulsions-Make-up**

	Gew.-%
Sorbitanmonostearat	1,50
Sorbitanmonooleat	1,00
Glycerinmonostearat	1,00
Taurocholsäure	0,20
Glyceryllanolat	1,00
Paraffinöl, subliquidum	7,00
Octyldodecanol	7,00
Hydrierte Kokosfettsäureglyceride	4,00
Octyl Methoxycinnamat	2,00
Butylmethoxydibenzoylmethan	1,00
Carbomer	0,10
Glycerin	5,00
1,3 Butylenglycol	2,00
Tocopherolacetat	1,00
Stärke Natriumoctenylsuccinat (Amiogum® von der American Maize-Products Company / CERSTAR)	2,50
Magnesiumsilikat	1,00
Glimmer	1,00
Eisenoxide	1,00
Titandioxid	2,50
Talkum	5,00
Antioxidantien, Konservierungsmittel, Neutralisationsmittel,	q.s.
Parfum, Farbstoffe	
Wasser	ad 100



**16. Haarpflegemittel**

	Gew.-%
TEA - Cocoyl hydrolysiertes Kollagen	30,00
Monoethanolaminlaurylsulfat	25,00
Mandelöl	2,00
PEG-25 Sojasterol	2,00
Desoxycholsäure	0,20
Natrium Chlorid	1,00
Antioxidantien, Konservierungsmittel, Neutralisationsmittel,	q.s.
Parfum, Farbstoffe	
Wasser	ad 100

**17. Pflegeshampoo**

	Gew.-%
Natriumlaurylsulfat	34,00
Dinatriumlaurylsulfosuccinat	6,00
Cocoamidopropylbetain	10,00
Lithocholsäure	0,02
Glykoldistearat	5,00
Antioxidantien, Konservierungsmittel, Neutralisationsmittel,	q.s.
Parfum, Farbstoffe	
Wasser	ad 100

**18. Pumpspray**

	Gew.-%
PEG-40 Hydriertes Ricinusöl	2,00
Glycerin	1,00
PEG-25 Sojasterol	2,00
Glykocholsäure	0,02
Antioxidantien, Konservierungsmittel, Neutralisationsmittel,	q.s.
Parfum, Farbstoffe	
Wasser	ad 100

**19. Roll-on Emulsion**

	Gew.-%
Tricetearethphosphat	0,30
Octyldodecanol	2,00
C <sub>12-15</sub> Alkylbenzoat	2,00
C <sub>10-30</sub> Alkylacrylat	0,15
Taurolithocholsäure	0,05
Antioxidantien, Konservierungsmittel, Neutralisationsmittel,	q.s.
Parfum, Farbstoffe	
Wasser	ad 100

**Zusammenfassung:**

Kosmetische und dermatologische Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an Gallensäuren, ihren Salzen und/oder ihren Derivaten, wobei die genannten Wirkstoffe sowohl einzeln als auch im Gemisch vorliegen können.



Creation date: 11-17-2003  
Indexing Officer: JLE1 - JESSICA LE  
Team: OIPEBackFileIndexing  
Dossier: 09744506

Legal Date: 02-26-2003

No.	Doccode	Number of pages
1	CTFR	8
2	892	1

Total number of pages: 9

Remarks:

Order of re-scan issued on .....